

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi atau radang merupakan respons protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuestrasi) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera. Inflamasi distimulasi oleh faktor kimia yaitu (histamin, bradikinin, serotonin, leukotriene, dan prostaglandin) yang dilepaskan oleh sel yang berperan sebagai mediator radang di dalam system kekebalan untuk melindungi jaringan sekitar dari penyebaran infeksi (Dorland, 2002).

Inflamasi dapat dibedakan atas inflamasi akut dan kronis. Inflamasi akut adalah respon awal tubuh oleh benda berbahaya dan meningkat dengan meningkatnya pergerakan plasma dan leukosit dari darah ke jaringan luka. Reaksi biokimia berantai yang mempropagasi dan pematangan respon imun, termasuk system vaskuler, system imun, dan berbagai sel yang ada pada jaringan luka. Inflamasi kronis adalah inflamasi berkepanjangan yang memicu peningkatan pergantian tipe sel yang terdapat pada tempat inflamasi dan dicirikan dengan kerusakan dan penutupan jaringan dari proses inflamasi (Gard, 2001).

Di Indonesia penyakit yang melibatkan proses inflamasi di dalam tubuh angka kejadiannya cukup tinggi. Prevalensi nasional Penyakit Asma 4,5%, Dermatitis 6,8%, Infeksi Saluran Pernafasan Akut 25,50%, Pneumonia 2,13%, Penyakit Sendi 24,7%, Penyakit Tumor/Kanker 0,4%, Hepatitis 1,2%, penyakit tersebut termasuk penyakit yang terdapat reaksi inflamasi (RISKESDAS, 2013).

Inflamasi bila terjadi terus menerus dalam waktu lama maka merupakan salah satu faktor risiko timbulnya kanker. Inflamasi kronik yang terjadi akan menimbulkan stimulus berulang dan mengakibatkan kerusakan DNA ireversibel, diikuti dengan mutasi onkogen, gen supresor tumor, gen pengatur proliferasi dan apoptosis sel. Hubungan antara inflamasi kronik dengan kanker sangat erat, hal tersebut tampak jelas pada pasien kanker kolorektal yang sebelumnya menderita *inflammatory bowel disease* (IBD). IBD merupakan suatu penyakit akibat inflamasi kronik dan dapat dibedakan menjadi *ulcerative colitis* (UC) dan Crohn's disease (CD). IBD merupakan faktor risiko kanker kolorektal, IBD akan

meningkatkan risiko kanker kolorektal 19 kali lebih sering dibandingkan orang normal dan rata-rata 5% pasien IBD akan menderita kanker kolorektal dalam waktu 10-15 tahun kemudian (Lisiane, 2008).

Sebagian obat antiinflamasi bekerja dengan mekanisme penghambatan sintesis prostaglandin yang diketahui berperan sebagai mediator utama dalam inflamasi. Terdapat beberapa golongan obat antiinflamasi diantaranya obat antiinflamasi golongan steroid dan non steroid (Fajriani, 2008).

Pengobatan yang selama ini dilakukan kebanyakan menggunakan obat-obat modern yang pada umumnya memiliki efek samping dan relatif mahal. Golongan obat yang saat ini tersedia untuk penyakit radang salah satunya adalah obat antiradang golongan non steroid yang sering dikenal dengan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID), yaitu suatu golongan obat yang memiliki khasiat sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Penggunaan obat-obat antiinflamasi terutama golongan NSAID ini dapat menyebabkan terjadinya ulkus peptik, sehingga perlu dikembangkan penggunaan obat tradisional (Azizah *et al*, 2012).

Penggunaan obat tradisional sendiri telah diterima secara luas oleh masyarakat hampir di seluruh dunia. Menurut WHO sendiri, Negara-negara di Afrika, Asia dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. Bahkan di Afrika, sebanyak 80% dari populasi menggunakan obat herbal untuk pengobatan primer. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dan relatif lebih kecil jika digunakan secara tepat dari pada obat modern (Oktora, 2006).

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Berbeda dengan obat modern yang mengandung satu atau beberapa zat aktif yang jelas identitas dan jumlahnya, obat tradisional ataupun obat herbal mengandung banyak kandungan kimia dan umumnya tidak diketahui atau tidak dapat dipastikan zat aktif yang menimbulkan efek terapi maupun menimbulkan efek samping (Benny, 2014).

Indonesia merupakan salah satu negara dengan kekayaan hayati terbesar di dunia yang memiliki lebih dari 30.000 spesies tanaman tingkat tinggi. Hingga saat ini, tercatat 7000 spesies tanaman telah diketahui khasiatnya namun kurang dari 300 tanaman yang digunakan sebagai bahan baku industri farmasi secara regular. Sekitar 1000 jenis tanaman yang telah diidentifikasi dari aspek botani sistematis tumbuhan dengan baik. WHO pada tahun 2008 mencatat bahwa 68% penduduk dunia masih menggantungkan sistem pengobatan tradisional yang mayoritas melibatkan tumbuhan untuk menyembuhkan penyakit dan lebih dari 80% penduduk dunia menggunakan obat herbal untuk mendukung kesehatan mereka (Saifudin, *et.al.*, 2011).

. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pada tanaman *Citrus sinensis* adalah tentang evaluasi antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi pada ekstrak metanol *Citrus sinensis* kulit dan daun dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 250 mg/kg BB. Hasil dari penelitian tersebut adalah ekstrak metanol kulit buah jeruk (*Citrus sinensis*) berpengaruh terhadap penyembuhan inflamasi dengan kuantitatif flavonoid $2.50 \pm 0.04\%$ (Omodamiro & Umekwe, 2013).

Ada beberapa tanaman yang memiliki aktifitas sebagai antiinflamasi, salah satunya adalah *Citrus reticulata* L. *C. reticulata* telah banyak digunakan selama berabad-abad sebagai obat untuk memperbaiki gangguan pencernaan dan memperbaiki inflamasi sindrom saluran pernapasan seperti bronkitis dan asma. Pengobatan secara tradisional juga relatif memiliki efek samping yang lebih kecil dari pada obat yang di buat secara sintesis. Dalam penelitian ini kami menggunakan ekstrak kulit jeruk *C. reticulata* sebagai antiinflamasi, dimana sebelumnya telah dilakukan penelitian terhadap kulit buah *C. reticulata* menggunakan fraksi methanol yaitu dengan hanya mengukur efek penghambatan Nitric oxide (NO) pada macrofag RAW 264.7 yang diaktivasi lipopolisakarida (LPS) (Chen Ho & Cheng Lin, 2008).

Kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak kulit *C. reticulata* yang memberikan hasil yang positif sebagai antiinflamasi adalah Alkaloid, Flavonoid, Terpenoid, Saponin, dan Tanin. Tumbuhan *C. reticulata* terdapat dalam famili yang sama yaitu *Rutaceae*, sehingga diperkirakan ekstrak kulit jeruk *C. reticulata* memiliki efek yang sama dengan *Citrus sinensis* yaitu sebagai obat antiinflamasi.

Maka akan dibuktikan secara *in vivo* efek antiinflamasi pada kulit jeruk *C. reticulata*.

Kulit buah *C. reticulata* yang di ekstraksi secara berturut-turut dengan menggunakan pelarut n-Heksan, etil asetat dan etanol. Hasil ekstraksi bertingkat akan diperoleh fraksi n-Heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol. Terhadap fraksi n-Heksan akan dilihat potensi antiinflamasi pada tikus yang diinduksi dengan karagenin.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah aktivitas antiinflamasi dari fraksi n-Heksan kulit buah *C. reticulata* pada tikus jantan yang diinduksi karagenin?
2. Golongan senyawa apakah yang terdapat pada fraksi n-Heksan kulit buah *C. reticulata*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mendapatkan data aktivitas antiinflamasi fraksi n-Heksan kulit *C. reticulata* pada tikus jantan yang diinduksi karagenin.
2. Mendapatkan data golongan senyawa yang terdapat pada fraksi n-Heksan kulit buah *C. reticulata*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi dalam penggunaan bahan alam sebagai obat.
2. Dapat memberikan informasi ilmiah mengenai tanaman *C. reticulata* sebagai antiinflamasi yang dapat ditindaklanjuti dengan penelitian lebih lanjut.
3. Data-data yang diperoleh dapat digunakan untuk menunjang penggunaan obat tradisional untuk pengobatan agar dapat diterima oleh masyarakat pada umumnya dan klinisi pada khususnya.
4. Dapat dikembangkan untuk produksi sediaan obat bahan alam secara masal.